

Seroprevalencia de SARS-CoV-2 en niños y adolescentes mexicanos en edad escolar

Francisco Canto-Osorio, MSc Nut.⁽¹⁾ Dalia Stern, PhD,^(1,2) Carolina Pérez-Ferrer, PhD,^(2,3) Eduardo Arias-de la Garza, MD,⁽⁴⁾ Leon Danon, PhD,⁽⁵⁻⁸⁾ Tonatihu Barrientos-Gutiérrez, PhD,⁽¹⁾ Martín Lajous, D en C.^(1,9)

Canto-Osorio F, Stern D, Pérez-Ferrer C, Arias-de la Garza E, Danon L, Barrientos-Gutiérrez T, Lajous M. Seroprevalencia de SARS-CoV-2 en niños y adolescentes mexicanos en edad escolar. *Salud Publica Mex.* 2021;63:803-806. <https://doi.org/10.21149/12847>

Canto-Osorio F, Stern D, Pérez-Ferrer C, Arias-de la Garza E, Danon L, Barrientos-Gutiérrez T, Lajous M. Seroprevalence of SARS-CoV-2 in Mexican children and adolescents in primary and secondary education age. *Salud Publica Mex.* 2021;63:803-806. <https://doi.org/10.21149/12847>

Resumen

Objetivo. Estimar la seroprevalencia de SARS-CoV-2 en población de edad escolar en México. **Material y métodos.** Se categorizaron a niños y adolescentes que participaron en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2020 sobre Covid-19 (Ensanut 2020 Covid-19) por edad escolar y nivel educativo. En participantes seropositivos, se identificó la proporción de infecciones asintomáticas. Se estimaron razones de prevalencia usando un modelo de regresión log-binomial. **Resultados.** La seroprevalencia en educación básica y media fue de 18.7% (IC95%: 14.9, 22.5) y 26.7% (IC95%: 22.1, 31.3), respectivamente. La infección asintomática fue más frecuente en educación básica (88.5% [IC95%: 80.5, 93.5]). **Conclusiones.** En población de educación básica la infección por SARS-CoV-2 es baja y usualmente asintomática.

Palabras clave: seroprevalencia; SARS-CoV-2; niños; adolescentes; México

Abstract

Objective. To estimate the seroprevalence of SARS-CoV-2 in school aged children in Mexico. **Materials and methods.** We categorized children and adolescents who participated in 2020 National Health and Nutrition Survey on Covid-19 according to school age and educational level. In seropositive participants, we identified the proportion of asymptomatic infections. We estimated prevalence ratios using a log-binomial regression model. **Results.** Seroprevalence of SARS-CoV-2 for primary and secondary education were 18.7% (95%CI: 14.9, 22.5) and 26.7% (95%CI: 22.1, 31.3), respectively. Asymptomatic infection was more frequent among primary school children (88.5% [95%CI: 80.5, 93.5]). **Conclusions.** In primary school children seroprevalence for SARS-CoV-2 was low and infections were usually asymptomatic.

Keywords: seroprevalence; SARS-CoV-2; children; adolescents; Mexico

- (1) Centro de Investigación en Salud Poblacional, Instituto Nacional de Salud Pública. Cuernavaca, Morelos, México.
- (2) Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología. Ciudad de México, México.
- (3) Centro de Investigación en Nutrición y Salud, Instituto Nacional de Salud Pública. Cuernavaca, Morelos, México.
- (4) Servicio de Infectología, Instituto Nacional de Pediatría. Ciudad de México, México.
- (5) Joint Universities Pandemic and Epidemiological Research (Juniper consortium). Reino Unido.
- (6) Bristol Medical School, Population Health Sciences, University of Bristol. Bristol, Reino Unido.
- (7) The Alan Turing Institute, British Library. Londres, Reino Unido.
- (8) Department of Engineering Mathematics, University of Bristol. Bristol, Reino Unido.
- (9) Department of Global Health and Population, Harvard T.H. Chan School of Public Health. Boston, Estados Unidos.

Fecha de recibido: 12 de mayo de 2021 • **Fecha de aceptado:** 25 de agosto de 2021 • **Publicado en línea:** 5 de noviembre de 2021

Autor de correspondencia: Martín Lajous. Centro de Investigación en Salud Poblacional, Instituto Nacional de Salud Pública.

7^a Cerrada de Fray Pedro de Gante 50, col. Belisario Domínguez, Tlalpan. 14000, Ciudad de México, México.

Correo electrónico: mlajous@insp.mx

Licencia: CC BY-NC-SA 4.0

Los estudios de seroprevalencia de Covid-19 con representatividad nacional son un componente esencial de la respuesta pandémica que puede mejorar el diagnóstico situacional y la toma de decisiones en salud pública.¹ En marzo de 2020, como parte de las medidas de mitigación, todos los centros educativos en México suspendieron actividades. Existe evidencia de que los menores de 10 años pueden ser menos susceptibles a la infección por SARS-CoV-2 en comparación con adolescentes y adultos (la cual parece ser similar entre ellos),² sin embargo, 70% de las infecciones son asintomáticas (comparado con 30% en mayores de 70 años).³ Entender la dinámica de la epidemia del SARS-CoV-2 en niños y adolescentes es importante para guiar decisiones sobre la reapertura de las escuelas de educación básica y media. Por lo tanto, en este estudio se busca estimar la seroprevalencia de SARS-CoV-2 en niños y adolescentes en edades de educación básica y media en México usando la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2020 sobre Covid-19 (Ensanut 2020 Covid-19).

Material y métodos

Datos

La Ensanut 2020 Covid-19 es una encuesta probabilística de hogares con un muestreo polietápico y estratificado representativa del nivel nacional y regional.⁴ La encuesta fue realizada durante el periodo agosto-noviembre de 2020. Dentro de los hogares se seleccionó a todos los niños de entre 0-4 años, y un individuo de cada grupo de edad (5-9, 10-19, 20-34, 35-49, ≥ 50 años) con muestreo aleatorio simple. La población de niños y adolescentes de la encuesta incluyó a 2 333 de 0-4 años, 2 744 de 5-9 años y 6 222 de 10-19 años. Este estudio se basa en la submuestra que proporcionó sangre venosa para determinación de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 (244 para 0-4 años, 494 para 5-9 años y 1 152 para 10-19 años). El porcentaje de respuesta para sangre venosa en estos grupos fue de 37.3%. La distribución de edad, sexo, tamaño de población de residencia y nivel socioeconómico de los participantes de este estudio fue comparable con la de los participantes de la encuesta. Para este análisis, se incluyeron únicamente participantes en edad escolar (3-19 años).

Determinación de anticuerpos anti-SARS-CoV-2

Se utilizó la prueba Elecsys Anti-SARS-CoV-2 (Roche) para detección de anticuerpos. Las muestras se clasificaron como positivas si se cuantificaba ≥ 1.0 U/ml inmunoglobulina G contra la proteína N. Este ensayo

fue previamente validado en población mexicana contra RT-PCR [sensibilidad 92.0% (IC95%: 88.6, 94.5); especificidad 99.5% (IC95%: 97.4, 99.9)].

Análisis estadístico

Se categorizó a los participantes en edades escolares (3-5 años preescolar; 6-12 primaria; 13-15 secundaria; 16-19 bachillerato) y por nivel educativo: básico (preescolar y primaria) y medio (secundaria y bachillerato). Se consideraron ≤ 100 mil habitantes como punto de corte para tamaño de localidad de residencia. Se definió nivel socioeconómico bajo y medio/alto usando terciles de un puntaje basado en características del hogar y bienes. Se estimó la seroprevalencia por estrato de las variables de exposición ajustando por sensibilidad y especificidad de la prueba. Este ajuste se llevó a cabo generando 1 000 simulaciones de Monte Carlo y utilizando una distribución normal con parámetros estimados a partir de la encuesta.⁵ Se tomó la seroprevalencia ajustada final como la media e IC95%, los cuales se estimaron utilizando el error estándar. En participantes seropositivos se identificó la proporción de asintomáticos con base en un cuestionario de síntomas de Covid-19. Se exploraron diferencias por sexo, residencia y nivel socioeconómico y se estimaron razones de prevalencia (RP e IC95%) crudas y ajustadas usando una regresión log-binomial (Stata 14).^{*} Para el análisis se incluyeron los ponderadores muestrales de la encuesta utilizando el módulo "svy".

Resultados

La seroprevalencia de SARS-CoV-2 entre agosto y noviembre de 2020 mostró una tendencia incremental de 15.9% (IC95%: 10.0, 21.8) en niños de 3 a 5 años hasta 27.6% (IC95%: 22.3, 32.9) en adolescentes de 16 a 19 años (figura 1). Por nivel educativo, se observó una seroprevalencia de 18.7% (IC95%: 14.9, 22.5) en educación básica (cuadro I) y de 26.7% (IC95%: 22.1, 31.3) en educación media. En educación básica, 88.5% (IC95%: 80.5, 93.5) de los seropositivos a SARS-CoV-2 fueron asintomáticos y en educación media la proporción de asintomáticos fue menor (74.9%; IC95%: 66.3, 81.8).

En educación básica la seroprevalencia parece ser mayor en niños que viven en localidades de $>100 000$ habitantes en comparación con aquellos que viven en localidades con $\leq 100 000$ habitantes (RP ajustada= 1.45; IC95%: 0.92, 2.28; cuadro 1). En este grupo de edad se observó una seroprevalencia menor en niños que

* StataCorp. Stata Statistical Software 14. Collage Station, TX: Stata-Corp LLC, 2015.

viven en áreas de nivel socioeconómico medio y alto (RP ajustada= 0.65; IC95% 0.42, 1.00). No parecen haber diferencias por sexo, localidad de residencia o nivel socioeconómico para educación media.

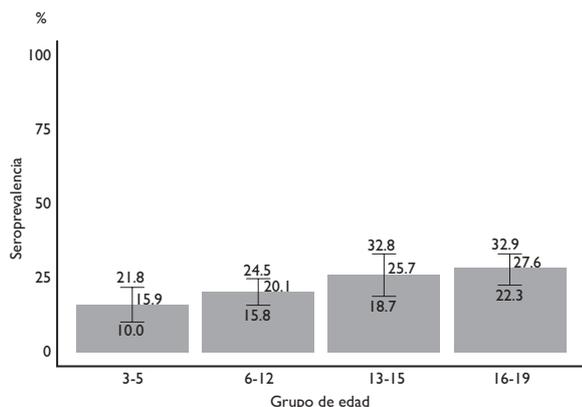


FIGURA 1. PREVALENCIA DE ANTICUERPOS CONTRA EL SARS-CoV-2 DETECTADOS SEGÚN SU GRUPO DE EDAD, EN POBLACIÓN DE EDAD ESCOLAR. MÉXICO, AGOSTO-NOVIEMBRE 2020

Discusión

En una muestra representativa de niños y adolescentes en México entre agosto y noviembre de 2020 se observó una creciente seroprevalencia de SARS-CoV-2 por edad. La infección asintomática fue mayor en el nivel educativo básico en comparación con educación media. En niños en edad de educación básica la seroprevalencia parece ser mayor en aquellos que viven en localidades grandes y en aquellos de nivel socioeconómico bajo.

En otras poblaciones se ha observado una menor seroprevalencia en niños y adolescentes en comparación con adultos.⁶ En España, al inicio de la pandemia se estimó una seroprevalencia 30% mayor en adultos jóvenes en comparación con niños y adolescentes (5.0 vs. 3.8%).⁷ Las diferencias por grupos de edad observadas en México y otras poblaciones pueden ser atribuibles a una menor susceptibilidad a la infección o a un menor número de contactos sociales. Sin embargo, en adolescentes se observó una seroprevalencia similar a la de los adultos (comunicación personal, Basto-Abreu A.). Como

Cuadro I
PREVALENCIA DE ANTICUERPOS CONTRA EL SARS-CoV-2 DETECTADOS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES DE EDUCACIÓN BÁSICA Y MEDIA, DE ACUERDO CON CARACTERÍSTICAS DE LOS PARTICIPANTES. MÉXICO, AGOSTO-NOVIEMBRE 2020

	Educación básica 3-12 años			Educación media 13-19 años		
	Prevalencia (IC95%)	Razón de preva- lencia (IC95%)	Razón de preva- lencia ajustada (IC95%)	Prevalencia (IC95%)	Razón de preva- lencia (IC95%)	Razón de preva- lencia ajustada (IC95%)
Muestra encuesta, n	944			858		
Muestra ponderada, n	21 726 390			16 534 303		
Todos	18.7 (14.9, 22.5)	-	-	26.7 (22.1, 31.3)	-	-
Sexo						
Femenino	19.0 (13.6, 24.4)	Ref.	Ref.	25.0 (19.1, 30.8)	Ref.	Ref.
Masculino	18.4 (13.8, 23.0)	1.03 (0.72, 1.46)	1.02 (0.72, 1.43)	28.6 (22.6, 34.7)	0.88 (0.66, 1.17)	0.87 (0.64, 1.16)
Residencia						
<1 000 000 habitantes	17.0 (12.5, 21.5)	Ref.	Ref.	27.6 (20.9, 34.2)	Ref.	Ref.
>1 000 000 habitantes	21.4 (14.6, 28.2)	1.26 (0.85, 1.85)	1.45 (0.92, 2.28)	25.1 (18.7, 31.6)	0.92 (0.66, 1.27)	0.94 (0.64, 1.38)
Nivel socioeconómico						
Bajo	22.1 (15.3, 28.8)	Ref.	Ref.	29.1 (21.6, 36.5)	Ref.	Ref.
Medio/Alto	16.1 (9.5, 22.8)	0.73 (0.50, 1.06)	0.65 (0.42, 1.00)	25.3 (20.1, 30.6)	0.88 (0.65, 1.21)	0.89 (0.65, 1.38)

se observó durante el cierre de escuelas en la pandemia AH1N1 y más recientemente durante el confinamiento más estricto en México (marzo-junio 2020) es posible que los adolescentes hayan mantenido sus contactos comunitarios.^{8,9}

Hay algunas limitaciones que deben considerarse. Primero, la baja prevalencia de anticuerpos para SARS-CoV-2 en el presente estudio puede deberse a que la determinación de inmunoglobulina G se realizó para la proteína N, y no para la proteína S. Aunque estudios previos muestran una correlación alta entre anticuerpos para proteína N vs. anticuerpos para proteína S, esto podría ser una limitación debido a que se ha observado menor generación de anticuerpos a partir de la proteína N en comparación con la proteína S en población infantil.¹⁰ Segundo, la encuesta inició en agosto de 2020 en la Ciudad de México y zona conurbada, recuperando información en el resto de las regiones paulatinamente hasta noviembre; estas diferencias cronológicas podrían afectar la comparación entre localidades de más y menos de 100 000 habitantes. En el periodo de levantamiento de datos las escuelas estuvieron cerradas, por lo que es difícil saber cuál sería la prevalencia si las escuelas estuvieran abiertas (es de esperarse que sea mayor, tanto para los niños como para los padres) y cuál fue la prevalencia posterior al pico de transmisión a principios de 2021.¹¹ Tercero, el número reducido de participantes afecta la precisión de las estimaciones en algunos subgrupos (ej. nivel socioeconómico).

Los presentes resultados tienen implicaciones para la reapertura de escuelas. La seroprevalencia fue menor en población de educación básica, en particular en localidades más pequeñas, lo que supondría un menor riesgo de infección en este grupo cuando reinicie la actividad escolar. En contraste, para educación media el riesgo de infección parece ser igual al de la población adulta. La reapertura de la educación básica debe ser prioritaria, ya que el cierre prolongado de las escuelas ha tenido un impacto negativo en el desarrollo y aprendizaje de los niños y las inequidades sociales.¹² Sin embargo, al hacerlo debe considerarse que padres y cuidadores tendrán más contactos sociales y aumentarán su riesgo de infección. Durante la reapertura escolar será necesario asegurar medidas de mitigación comunitaria y una efectiva comunicación de riesgo dirigida a niños, adolescentes, padres y cuidadores.

Financiamiento

La Ensanut 2020 Covid-19 fue financiada por el Gobierno de México y por el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés; NU50CK000493) a través del Acuerdo de Cooperación

entre el CDC y México para la Vigilancia, Epidemiología y Capacidad de los Laboratorios Clínicos.

Declaración de conflicto de intereses. Leon Danon es apoyado por UK Research and Innovation (UKRI) a través del consorcio JUNIPER (subvención número MR /V038613 / 1); por el Medical Research Council (MRC) (subvención número MC / PC / 19067); por el Engineering and Physical Sciences Research Council (EPSRC) (EP / V051555 / 1 y The Alan Turing Institute, beca EP / N510129 / 1), y por Pfizer, a través de subvenciones dirigidas a investigadores sobre el tracto respiratorio. El resto de los autores no tiene conflicto de intereses.

Referencias

- Riley S, Ainslie KEC, Eales O, Walters CE, Wang H, Atchison C, et al. Resurgence of SARS-CoV-2: Detection by community viral surveillance. *Science*. 2021;372(6545):990-5. <https://doi.org/10.1126/science.abf0874>
- Irfan O, Li J, Tang K, Wang Z, Bhutta ZA. Risk of infection and transmission of SARS-CoV-2 among children and adolescents in households, communities and educational settings: A systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*. 2021;11:05013. <https://doi.org/10.7189/jogh.11.05013>
- Davies NG, Klepac P, Liu Y, Prem K, Jit M, Eggo RM, et al. Age-dependent effects in the transmission and control of COVID-19 epidemics. *MedRxiv* [preprint]. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.24.20043018>
- Romero-Martínez M, Barrientos-Gutiérrez T, Cuevas-Nasu L, Bautista-Arredondo S, Colchero A, Gaona-Pineda EB, et al. Metodología de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2020 sobre Covid-19. *Salud Publica Mex*. 2021;63(3):444-51. <https://doi.org/10.21149/12580>
- Rogan WJ, Gladen B. Estimating prevalence from the results of a screening test. *Am J Epidemiol*. 1978;107(1):71-6. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a112510>
- Viner RM, Mytton OT, Bonell C, Melendez-Torres GJ, Ward J, Hudson L, et al. Susceptibility to SARS-CoV-2 infection among children and adolescents compared with adults: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2021;175(2):143-56. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.4573>
- Pollán M, Pérez-Gómez B, Pastor-Barriuso R, Oteo J, Hernán MA, Pérez-Olmeda M, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study. *Lancet*. 2020;396(10250):535-44. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)31483-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)31483-5)
- Miller JC, Danon L, O'Hagan JJ, Goldstein E, Lajous M, Lipsitch M. Student behavior during a school closure caused by pandemic influenza A/H1N1. *PLoS ONE*. 2010;5(5):e10425. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0010425>
- Stern D, Lajous M, De la Rosa B, Goldstein E. On the increasing incidence of SARS-CoV-2 in older adolescents and younger adults during the epidemic in Mexico. *Salud Publica Mex*. 2021;63(3):422-8. <https://doi.org/10.21149/11817>
- Weisberg SP, Connors TJ, Zhu Y, Baldwin MR, Lin W-H, Wontakal S, et al. Distinct antibody responses to SARS-CoV-2 in children and adults across the COVID-19 clinical spectrum. *Nat Immunol*. 2020;22(1):25-31. <https://doi.org/10.1038/s41590-020-00826-9>
- Lessler J, Grabowski MK, Grantz KH, Badillo-Goicoechea E, Metcalf CJE, Lupton-Smith C, et al. Household COVID-19 risk and in-person schooling. *Science*. 2021;372(6546):1092-7. <https://doi.org/10.1126/science.abh2939>
- UNICEF Innocenti Research Centre, Alban-Conoto C, Akseer S, Dreesen T, Kamei A, Mizunoya S, et al. COVID-19: effects of school closures on foundational skills and promising practices for monitoring and mitigating learning loss. *Innocenti Working Papers*. 2021:30. <https://doi.org/10.18356/25206796-2020-13>